Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou
Faculté de Médecine
Année universitaire : 2018-2019
Dr BOUCHAIB

Coqueluche

Plan :

I° Introduction

A) -Définition-généralité :

B)-Epidémiologie :

C) -Physiopathologie :

II) Clinique : TDD/ La coqueluche du grand enfant non vaccin

III) Formes cliniques

IV) -Diagnostic positif

V) -Diagnostic différentiel

VI) Traitement :

-Traitement curatif

-Traitement préventif

Conclusion

I .Introduction :

A) Définition : La coqueluche est une toxi-infection liée à l'invasion bronchique par Bordetella pertussis ou Bacille de BORDET et GENGOU, coccobacille à gram négatif transmis par la toux.

-C'est une maladie très contagieuse, dont les complications sont liés aux effets de la toxine du bacille (toxine pertussique), bacille qui lui-même n'envahit pas l'organisme mais reste localisée à l'épithélium bronchique.

-C'est la seule maladie infectieuse pour laquelle la mère ne transmet pas d'anticorps à son fœtus; le nourrisson reste une cible privilégiée du germe ; c'est chez lui que se réalisent les formes les plus sévères de l'infection.

-Le nombre de cas de coqueluche a très fortement baissé depuis l'introduction du vaccin. Pour autant la bactérie continue à circuler car le vaccin tout comme la maladie ne protège pas à vie.

-Les populations touchées sont les nourrissons trop jeunes pour être vaccinés et les adolescents et adultes qui ont perdu la protection conférée par le vaccin ou la maladie.

B) Epidémiologie :
- La coqueluche demeure encore une lourde préoccupation de santé publique en 2016. Malgré une excellente couverture vaccinale, une recrudescence de la maladie a été observée au cours des 20 dernières années dans certaines régions du monde.
Elle est très contagieuse, responsable dans le monde d'environ 195 000 décès par an chez les nourrissons, dans les pays en développement ; sur les 16 millions de sujets atteints.
La majorité des coqueluches du nourrisson diagnostiquées actuellement est lié à une contamination par un adulte de son entourage proche (parents ou fratrie)

-L'agent causal :Bacille à Gram négatif aérobie strict du genre Bordetella comprenant 8 espèces dont 2 sont importantes en pathologie humaine; *Bordetella pertussis* (bacille de Bordet-Gengou),cultivable en milieu complexes très enrichis(milieu de Bordet-Gengou), producteur de toxines, et *Bordetella parapertussis*, cause plus rare (5%) de coqueluche plus bénignes.
- **Le réservoir** des bactéries est le nez, gorge, et la bouche de malades ou de personnes présentant une infection asymptomatique.

-Contamination : est interhumaine strict, aérienne, par les gouttelettes de salive émises lors de quintes de toux, essentiellement lors de la phase catarrhale de la maladie alors que les signes cliniques ne sont pas encore caractéristiques; la contagiosité diminue à la phase des quintes mais peut se prolonger pendant 3 semaines en l'absence de traitement.

-L'immunité : naturelle, comme l'immunité vaccinale, n'est pas définitive (environ 10ans).
-Les sujets surtout concernés par la coqueluche sont : les jeunes nourrissons avant l'âge de la protection vaccinale ; protection passive mère-enfant par les anticorps maternels limitée et très brève.

-Cette constatation épidémiologique est liée à la diminution (sans suppression) de la circulation de *Bordetella pertussis*, du fait de la vaccination des nourrissons, entraînant ainsi une baisse des rappels « naturels » chez les adolescents et les adultes vaccinés dans l'enfance,

chez lesquels on observe ainsi une augmentation des cas. Cette population ayant perdu sa protection vaccinale contribue à la circulation de l'agent infectieux et à la contamination des jeunes nourrissons non encore protégés.

C) Physiopathologie :

Il s'agit d'une toxi-infection ; la bactérie pénètre dans les voies aériennes, adhère et se multiplie sur l'épithélium cilié respiratoire trachéobronchique, puis sécrète plusieurs toxines spécifiques qui entrainent la nécrose de la muqueuse respiratoire. Les andésines comprenant les hémagglutinines dont l'hémagglutinines filamenteuse(FHA) sont impliquées dans l'attachement à l'épithélium et l'inhibition des battements ciliaires par liaison à des récepteurs glycoproteique membranaires.
La toxine pertussique (PT ou HSF, LPF, IAP) augmente la concentration intracellulaire d'AMP cyclique et provoque une hyperlymphocytose (lymphocytes T).L'adénylcyclase exocellulaire possède une activité hémolytique et diminue les fonctions phagocytaires.

Les mécanismes physiopathologiques font donc intervenir l'adhésion du germe sur l'épithélium cilié respiratoire et la libération de toxines à tropisme respiratoire et neurologique. La toxine pertussique a un rôle particulier dans la virulence et n'est sécrétée par aucune autre espèce de *Bordetella*.

II. Clinique :

TDD/forme du grand enfant non vacciné, c'est la plus typique, mais non la plus fréquente.

La coqueluche évolue en moyenne en 8 semaines à partir du contage :

- **L'incubation** dure 10 jours (extrême 7 à 21 jours)
- **L'invasion** dure deux semaines : Marqué par l'apparition d'une toux sèche de plus en plus tenace, quelquefois suivie de vomissements. L'enfant reste apyrétique. Le diagnostic n'est en règle pas fait à ce stade sauf en cas d'épidémie ou de contage intra familial ou scolaire notoire. On pense plutôt à une trachéobronchite, à un corps étranger inhalé si la toux est très tenace et épuisante, voire à des symptômes allergiques.

- **La période d'état ou phase des quintes** dure 4 semaines.

Elle est marquée par le caractère très spécial que prend la ***toux*** faite d'accès au cours desquels l'enfant d'abord « *prépare sa quinte* » en s'immobilisant et paraissant inquiet ; puis la réalise d'un seul trait sans reprendre son inspiration jusqu'à vider complètement ses poumons ; enfin reprend une inspiration très ample et bruyante, le « *chant du coq* » avant de tousser à nouveau.
L'accès peut durer 2 à 3 minutes, est souvent entrecoupé de ***vomissements*** et se termine par l'expulsion d'une ***expectoration*** épaisse et glaireuse, non purulente.
Les quintes de toux sont dites « ***cyanosantes, émétisantes***, à prédominance ***nocturne***, et « ***provocables*** » (par l'examen de la bouche, l'alimentation ou le bruit de la toux d'une personne voisine).
L'examen physique de l'enfant est normal ; il est apyrétique, seulement fatigué par la fréquence des accès qui peuvent se reproduire plusieurs fois par heure, alors que les vomissements restreignent l'apport calorique. L'auscultation pulmonaire peut tout au plus révéler quelques râles bronchiques.
La phase des quintes n'est pas homogène. Pendant deux semaines les quintes augmentent en nombre et en sévérité, si bien que l'acmé de la maladie se situe un mois après le début clinique.
Puis les quintes perdent force et fréquence pendant les deux dernières semaines, pour enfin

disparaître complètement. L'enfant est contagieux pendant toute cette phase d'état, par diffusion des gouttelettes de sa toux. L'éviction dure 30 jours à partir du début des quintes.

- **La phase de convalescence** peut durer plusieurs semaines. L'enfant n'est plus contagieux ;

Son état général est altéré par cette longue épreuve épuisante, et il reste fragile vis à vis d'autres infections respiratoires malgré l'absence de dépression immunitaire. Toute nouvelle trachéobronchopathie virale banales se manifestera quelques temps par une toux quinteuse, c'est le « tic de Coqueluche » et non une rechute contagieuse.

III. Formes Cliniques :

1°- Selon la fréquence des quintes : « hypercoqueluche » ; « coqueluchette »

2°- Coqueluche « maligne » marquée par d'intenses symptômes d'imprégnation toxinique, quintes épuisantes, apnées, adynamie, bradycardie, syncopes, troubles de la vigilance : elle survient chez des enfants dénutris ou déjà porteurs de pathologies chroniques respiratoires (mucoviscidose, dilatation des bronches) ou cardiaques, qui peuvent se décompenser à cette occasion.

3°- Coqueluche du nourrisson.

L'immunité maternelle ne se transmettant pas, le nourrisson avant l'âge de la vaccination complète (4 mois), est la cible redoutée de la maladie.

La coqueluche y est *atypique* car les quintes peuvent y être remplacées par des accès de toux « Simple » mais prolongés. Elles peuvent aussi être remplacées par des accès d'éternuements ou seulement par des phénomènes apnéiques transitoires mais dangereux. Les vomissements sont la règle (« toute toux qui fait vomir est une coqueluche »)

La coqueluche y est *beaucoup plus grave* :

- Épuisement rapide et incapacité à évacuer les sécrétions glaireuses qu'il faut savoir extraire au doigt ou à l'aspiration.
- Hypersécrétion bronchique épaisse pouvant obstruer des voies respiratoires de petit calibre et provoquer des zones d'atélectasie réduisant la saturation SaO_2,
- Surtout, survenue d'**apnées**, soit cyanosantes par incapacité à reprendre rapidement l'inspiration, soit syncopales (blanches) d'origine neurologique sous l'effet de la toxine
- Amaigrissement et déshydratation, conséquences des vomissements
- Hypoxie, accès hypertensifs au moment de la toux, effets de la toxine, peuvent être responsables de complications neurologiques (adynamie, coma, hématomes intra crâniens) compromettant le développement ultérieur.

La règle est que le **nourrisson coquelucheux soit hospitalisé (systématique avant 3 mois)** pour soins rapprochés, aspirations, oxygénothérapie au moment des quintes, perfusion nutritive et surveillance monitorisée respiratoire et cardiologique ; ceci pendant toute la phase des quintes dangereuses et éventuellement dans un service de soins intensifs en cas d'apnées répétées).

4°- Coqueluche de l'adulte anciennement vacciné

Non entretenue par un rappel, comme cela a été longtemps accepté, la vaccination anticoquelucheuse perd de son efficacité. Les adultes jeunes en âge de procréer (et donc d'avoir à s'occuper de leur nourrisson) risquent de devenir contagieux d'une maladie atypique (et donc non reconnue à temps).

La coqueluche chez eux se marque de phénomènes de toux brefs et non quinteux sans chant de coq, répétitifs durant plusieurs semaines : ils sont attribués soit au tabagisme, soit à d'autres agents infectieux, d'autant qu'il n'y a ni fièvre ni altération de l'état général.

5°- Les formes compliquées :

5-1- Complications mécaniques :

Elles sont liées à l'hyperpression thoraco-abdominale lors des accès de toux :

- Hernie ombilicale, prolapsus rectal du nourrisson,
- Hémorragie conjonctivale, fracture de cotes.
- Ulcération du frein de la langue sont bénins.
- Emphysème médiastinal et cervical, pneumothorax.
- Les pétéchies cérébrales (voire les hématomes intracérébraux) sont beaucoup plus graves.

5-2- Complications broncho pulmonaires :

Elles sont dues soit à une surinfection à pyogènes, soit à l'extension distale de l'infection spécifique par le bacille de Bordet-Gengou.

5-2-1- Surinfections à pyogènes : broncho-pneumopathies systématisée ou à foyer disséminé. Le malade devient fébrile ; son examen pulmonaire devient anormal. Il existe une Polynucleose neutrophile à l'hémogramme, le Pneumocoque, hemophilus influenzae, et le streptocoque A, sont responsables de cette surinfection, ce qui justifie l'antibiothérapie par Amoxicilline ou Amoxicilline-acide clavulanique.
La surinfection par staphylococcus aureus est devenue exceptionnelle.

5-2-2- Broncho-pneumopathie spécifique ou « Pneumo coqueluche ».
Elle n'est en règle pas fébrile, et ne modifie pas l'hémogramme caractéristique de la maladie (hyperlymphocytose). La toux est mixte et beaucoup plus abondante ; l'enfant reste dyspnéique entre les accès.
Le cliché pulmonaire montre des opacités hilophréniques en bande, en triangle, des zones atélectasiques ou mal ventilées, quelquefois une réaction pleurale. Le traitement n'a pas à être modifié ; que de mesures symptomatiques supplémentaires (évacuation, kinésithérapie, aérosols voire oxygénothérapie) sans modifier l'antibiothérapie initiale.

5-3 – Complications ORL (otite, laryngite de surinfection) sont très rares.

5-4 – Complications neurologiques : « Encéphalite » de la coqueluche
Sa nature n'est pas univoque : il s'agit en fait de la conjonction de plusieurs mécanismes sur L'encéphale : effet de la toxine sur les centres végétatifs (coma – troubles de la régulation thermique et cardiorespiratoire) mais aussi effets de microhémorragies d'origine mécanique (pétéchies cérébrales), effet de l'hypoxie ou des apnées ; œdème mécanique conséquence de l'ensemble des processus précédents.
La présentation clinique allie en proportions variables troubles de la vigilance, crises convulsives, phénomènes déficitaires. Comme dans tout processus neurologique post infectieux, des investigations neuroradiologiques peuvent être recommandées pour détecter d'éventuelles modifications justiciables d'un traitement symptomatique : évacuation d'un hématome ; lutte contre l'œdème. En dehors de ces éventualités, la thérapeutique est seulement palliative (hydratation, apports caloriques, anticonvulsivants, oxygénothérapie…)

IV. Diagnostic Positif : Le diagnostic est avant tout

- **Clinique**, si typiques sont les quintes répétitives de toux.

-**Epidémiologique** ; L'absence de vaccination et la notion de contage possible (tousseurs dans l'entourage) restent d'une importance diagnostique de premier ordre.

-**Le cliché pulmonaire :** reste normal dans la forme non compliquée, tout au plus avec une discrète surcharge péribronchique atypique. Parfois atélectasie ou emphysème

-**L'hémogramme** participe au diagnostic en montrant une *leucocytose entre 15000-20000 /mm 3 avec forte lymphocytose à 60-90%* (petits lymphocytes B et T matures), telle que le chiffre absolu des lymphocytes soit supérieur à 10 000/mm3. Cette lymphocytose, liée à l'augmentation anormale de la durée de vie de ces cellules sous l'effet de la toxine pertussique. Une hyperplaquettose est fréquente chez le nourrisson, La VS est normale ou modérément élevée.

-**La confirmation biologique est difficile** :c'est l'identification de B.pertussis soit par :

- **la PCR** (Polymérase Chain Réaction) : est à réaliser dans les 3 premières semaines de la maladie, par aspiration ou l'écouvillonnage naso-pharyngé.

- **la culture :** est peu pratiquée, utile dans la première semaine de toux bonne spécificité mais sensibilité moyenne, résultats en 7 jours et réalisée uniquement dans le centre de référence.

- **la sérologie :** n'est plus pratiquée depuis 2011 ne peut se faire qu'après 3 semaines d'évolution de la maladie et uniquement si le sujet n'a pas reçu de vaccin contre la coqueluche dans l'année. Seule la présence **d'Ac Antitoxine pertussique** est à considérer.

V. Diagnostic differentiel

C'est le cliché pulmonaire, quand il est normal, qui permet le mieux les diagnostics différentiels

-Devant une toux persistante apyrétique :

- compression bronchique par adénopathie ;
- corps étranger des voies respiratoires ;
- images en faveur d'une primo-infection tuberculeuse ;
- les trachéobronchites infectieuses sont habituellement fébriles et de durée moins prolongée.

- Chez le petit nourrisson, une toux systématique lors des tétées peut faire évoquer une fistule trachéo-œsophagienne, infection à virus respiratoire syncitial (VRS), adénovirus mycoplasme, Chlamydia.

La radiographie pulmonaire sera utilement complétée, en cas de doute diagnostic et d'image anormale, par scanner thoracique et endoscopie dans cette situation de toux « chronique » Apyrétique.

VI. Traitement

– **Traitement curatif**

- **Il est essentiellement symptomatique** même si aucun médicament n'est actif sur la toux de la coqueluche : fluidifiants, antitussifs.... n'ont aucune place.

- **L'isolement :** Servant à éviter les cas secondaires dans les milieux à risque, les patients doivent être isolés que ce soit à l'hôpital, au domicile familial, avec des

mesures de précaution vis-à-vis des secrétions respiratoires (masque de soins et hygiène des mains).La durée de l'isolement est de 3semaines en l'absence de traitement et de 5jours si traitement antibiotique adapté.

- **L'antibiothérapie** est indiquée dans les *21 jours* suivant le début de la maladie.

Administrée à la phase catarrhale de la maladie, l'antibiothérapie permet de réduire l'intensité et la durée des quintes. Par contre son efficacité est controversée lorsqu'elle est administrée à la phase d'état. Néanmoins son efficacité est démontrée pour l'éradication du portage et la limitation du risque de diffusion de la maladie, permettant le *retour en collectivité après 5 jours de traitement*.

Les antibiotiques utilisés sont des macrolides :

- L'érythromycine reste la référence pour une durée de 14 jours mais sa tolérance médiocre fait qu'il n'est pratiquement plus utilisé
- La josamycine JOSACINE® 50 mg/kg/j en 2 prises pendant 14 jours, est largement utilisée en pédiatrie
- 2 nouveaux macrolides doivent être privilégiés en raison d'une durée de traitement réduit (mais d'un coût plus élevé) :

Clarythromycine ZECLAR® 15 mg/kg/j (maxi 1 gr) en 2 fois/J pendant 7 jours

-et Azithromycine ZITHROMAX® 10 mg/kg (maxi 500 gr) 1 jour puis 5 mg/kg/j pendant 4 jours.

- **Les corticoïdes :** par voie générale ne doivent être prescrite que dans les formes graves, ils réduisent l'intensité des quintes.

- **Les formes graves de coqueluche** doivent être traitées dans un secteur de soins intensifs

afin d'assurer nutrition parentérale et surtout assistance respiratoire, oxygénothérapie, soutien cardiorespiratoire, anticonvulsivants et anti-œdémateux cérébraux à la demande ; sous surveillance multiparamétrique monitorisée pour action immédiate, pas à pas.

– **Traitement préventif**

- **les malades doivent être isolés** des sujets non vaccinés et en particulier des nourrissons.

La période d'éviction est de un mois à partir du début des quintes, 5 jours si sous macrolide.

- **Déclaration** Obligatoire de la maladie.

- **la vaccination** est la meilleure arme préventive mais la durée de protection conférée par le vaccin est limitée, nécessitant des rappels, généralement administré en association avec le vaccin antitétanique et antidiphtérique on distingue :

-Le vaccin coquelucheux dit «à germes entiers», destiné aux enfants, est une suspension de Bordetella pertussis tuées, inactivée par la chaleur ; de tolérance médiocre.

- Le **vaccin dit acellulaire** constitué d'antigènes purifiés (Toxine pertussique, FTA, protéines de membrane externe 69kd ......) beaucoup mieux toléré, permettant de faire des rappels pour prolonger l'immunité.Ilsont disponibles sous forme combinée à d'autres vaccins.

La tolérance effets secondaire du vaccin à germe entier :
Réaction locale 35 -50%
Fièvre 30%
Convulsion fébrile 0,5 %
Cris persistant 0 ,1 à 3%
Choc 1 /10 000
Encéphalopathie, mort subite.

Le schéma vaccinal comporte chez l'enfant (Calendrier vaccinal national du 24 avril 2016) fait appel au vaccin à germes entiers combiné au DTC Hib et HVB.

- Une primo vaccination constituée de 3 injections à 2, 4 et 12 mois (vaccin combiné avec diphtérie, tétanos et hemophilus influenzae b, hépatite virale *B*)
- D'un rappel à 6ans par le vaccin DTC.

- **Une enquête** doit être menée autour du sujet malade pour dépister les contaminateurs et les cas secondaires.
- De plus, une **Antibioprophylaxie** doit être administrée aux sujets contacts pour leur éviter de développer la coqueluche :

- aux sujets fortement exposés : entourage familial non protégé
- aux sujets fragiles : essentiellement nourrissons non vaccinés, sujets atteints de maladies respiratoires chroniques(Asthme)
- et à ceux en contact avec eux : femme enceintes, parents de nourrissons non vaccinés...

L'Antibioprophylaxie doit être administrée le plus tôt possible après le contage et, au maximum, 21 jours après le contact avec un cas index en période de contagiosité. Les règles d'utilisation sont identiques à celles préconisées pour le traitement curatif.
Le **calendrier vaccinal doit également être mis à jour.**

En conclusion :

Le diagnostic de la coqueluche est avant tout clinique : toux par quintes et chant du coq+vomissements. Retenir ; 6 semaines d'évolution, 4 semaines de contagiosité.
L'enfant est menacé dès la naissance ; pas d'immunité transmise par la mère. La gravité et les risques chez le nourrisson justifient son hospitalisation systématique,
Le vaccin actuel, acellulaire, n'a plus les risques du précédent à germes entiers.
La protection des nourrissons, c'est la bonne immunisation des adultes jeunes.